

Najčešće demencije u ordinaciji obiteljske medicine i kako ih razlikovati

Most frequent dementias in family practice and how to distinguish them

Mirjana Resanović^{1,2}, Maja Marković Zoya³

Sažetak

Liječniku obiteljske medicine (LOM), iako poznaje bolesnika i njegove zdravstvene probleme, osnovnu i pridružene bolesti, ipak često nije lako razlučiti kojoj vrsti demencije spadaju kognitivni poremećaji pacijenta. Alzheimerova bolest (AB), najčešći oblik demencije i vaskularna demencija, drugi najčešći uzrok demencije, vrlo su čest predmet procjene uzroka kognitivnog poremećaja radi što dužeg zadržavanja kvalitete života. Od alata kojima se LOM za takvu procjenu može poslužiti treba izdvojiti Mini mental test (engl. *Mini Mental State Examination* - MMSE), vrlo kvalitetan i jednostavan upitnik kognitivnog oštećenja. Za diferenciranje AB od vaskularne demencije osobito je korisna brza razlikovna Hachinskijeva ljestvica. Budući da je degeneracija moždanih stanica nepovratna i uzročno liječenje ne postoji, rana dijagnostika i razlučivanje AB od vaskularne demencije su važne jer se kognitivna sposobnost pacijenta nastoji očuvati općim mjerama i simptomatskim lije^{1,4}

Ključne riječi: demencije, liječnik obiteljske medicine, alati za probir

Summary

Although family physicians know their patients, their health problems and their associated diseases, it is often hard to recognize the type of dementia. Alzheimer's disease (AD), as the most common type of dementia, and vascular dementia as the second, are the most frequent types of dementia in family physicians' assessment among cognitive disorders. The accessible tool to family physicians is the Mini Mental State Examination (MMSE). The Hachinski score is a helpful, simple and quick tool to distinguish AD from vascular dementia. Although brain cell degeneration is an irreversible process and no treatment is available, early detection and differentiation of dementia is very important in order to preserve cognitive abilities to some degree with general measures and symptomatic treatment.

Key words: dementia, family physicians, accessible tool

¹ Dom zdravlja Sisak

² Društvo nastavnika opće / obiteljske medicine (DNOOM)

³ Ispitivanje ICON d.o.o.

Uvod

Od *Alzheimerove bolesti* (AB) boluje danas u svijetu preko 35 milijuna ljudi¹. Razvoj društva, bolji uvjeti života i napredak medicine dovodi do trenda starenja svjetske populacije, posebno u razvijenim zemljama, pa možemo govoriti o demenciji kao velikom javnozdravstvenom problemu. Između 2000. i 2013. godine smrtnost od srčanih bolesti se smanjila za 23%, od moždanog udara za 14%, i od karcinoma prostate za 11%, dok je smrtnost od AB porasla za 71%². Vjerojatno je smrtnost od komplikacija AB još i veća. Ako tome pridodamo više od stotinu drugih uzroka demencija, možemo zaključiti da nam predstoji epidemija demencija.

Cilj prikaza je osvijestiti važnost ranog prepoznavanja AB kako bi se što duže održala intelektualna sposobnost, te smanjenjem simptoma povećala kvaliteta života. Jednom izgubljene funkcije današnjim metodama liječenja više se ne mogu vratiti, upravo zbog toga je ovu bolest potrebno što ranije prepoznati te pravodobno započeti s dostupnim liječenjem. U tom ranom prepoznavanju AB po sličnim simptomima često proglasimo staračkom zaboravljivošću, odnosno vaskularnom demencijom.

Rasprava

Iako je AB najčešći uzrok, demencija je skup od više od 200 različitih bolesti. Autopsije pokazuju da se uz patologiju AB mogu naći i patološke promjene vezane uz druge vrste demencija i tada to nazivamo miješanom patologijom odnosno prema kliničkoj slici miješanom demencijom. Najčešće miješani uzrok bude kombinacija AB i vaskularne demencije. Više od polovine starih ljudi s demencijom imaju dokazano patološku pozadinu više od jednog uzroka demencije³. Nedavne studije pokazuju kako se vjerojatnost miješane demencije povećava s godinama života i da je najveća u onih najstarijih (>85 godina i još starijih). AB je ozbiljna, progresivna, neizlječiva neurodegenerativna bolest. Iako su do sada rađena

mnoga istraživanja, patofiziologija AB još nije u potpunosti rasvijetljena. Mnogi radovi proučavaju rizike za pojavu AB i njihovu moguću promjenu tokom života, s različitim rezultatima⁴. Genetska pozadina degeneracije i važnost taloženja abnormalnih proteina u središnjem živčanom sustavu (tau proteina u neuronima i beta amiloida u vanstaničnom prostoru, uz zahvaćenost glia stanica i neurotransmitora) za kognitivne funkcije još nije do kraja objašnjena^{5,6}. Ipak, se može patofiziološki razvoj bolesti podijeliti u tri faze: 1. asimptomatska amiloidoza, 2. amiloidoza uz neurodegeneraciju, 3. amiloidoza uz neurodegeneraciju i kognitivno propadanje^{6,7}. Važnost se pridaje što ranijem prepoznavanju AB, prije kognitivnog propadanja i psihičkih poremećaja.

Bolest karakterizira niz simptoma od gubitka pamćenja, sposobnosti rasuđivanja do potpune promjene osobnosti bolesnika. Nastupa postepeno, napreduje najčešće polagano, progresivno oštećujući živčane stanice mozga. Bolest počinje puno prije prvih simptoma, po nekim istraživanjima čak i 20 godina prije⁸. Prvo se javlja zaboravljivost na nedavne događaje uz relativno dobru očuvanost dugoročne memorije. Upravo zbog tog polaganog i neprimjetnog početka, simptomi se najčešće pripisuju staračkoj zaboravljivosti što je pogrešno. Kod većine bolesnika prvi znakovi bolesti javljaju se nakon 65. godine života, kad i bolesnici i osobe iz njihove okoline zamjećuju pojačanu zaboravljivost, smetnje orijentacije u vremenu i prostoru, zanemarivanje do tada urednih higijenskih navika te gubitak zanimanja za aktivnosti koje su ih do tada privlačile. Nastupa neprepoznavanje osoba iz najužeg obiteljskog kruga. Klinička slika se mijenja od blagog oblika koji traje do četiri godine kad pacijenti zaboravljaju samo stvari i podatke iz bliže prošlosti, do teškog oblika kada su potpuno nesposobni samostalno živjeti, ne prepoznaju bližu obitelj, nepokretni su te imaju smetnje gutanja, kontrole sfinktera uz inkontinenciju mokraće i stolice. Kod početnog, blagog oblika bolesti, te u umjerenoj fazi bolesti, funkcioniranje bolesnika u obitelji predstavlja manji problem, često rješiv

uz određene prilagodbe životnog prostora i dotadašnjeg stila života obitelji, no bolesnici s uznapredovanom AB najčešće zahtijevaju smještaj u institucije poput mirovnih domova ili gerijatrijskih ustanova, koje omogućuju pojačani nadzor i njegu⁷⁻⁹. Za postavljanje dijagnoze AB potreban je sveobuhvatan pristup jer demencija može biti jasno izražena, ali ne i njezin uzrok.

Za rjeđi oblik AB, koji se javlja u mlađih osoba, prije 65. godine života, dokazana je genetska povezanost, a taj je oblik nažalost po svom tijeku puno brži i maligniji. Kod uznapredovanog oblika AB, osim kognitivnih promjena, veliki problem predstavlja pojava neuropsihijatrijskih simptoma; tako se može javiti agresija, depresija, vidne i slušne halucinacije, smetnje kontrole mokrenja i stolice, pojava tremora i zakočenosti, te uz to vezana otežana pokretljivost. Nastup upravo ovakvih simptoma vezan je za izuzetni porast stresa u osoba iz bolesnikove najbliže okoline⁹. U posljednje vrijeme predmet mnogih ispitivanja u svijetu je jedan poseban oblik diskretnog kognitivnog poremećaja. Radi se o tzv. “blagom kognitivnom poremećaju” (engl. *mild cognitive impairment* - MCI). Bolesnici s ovim poremećajem nisu dementni, no zamjećuju ipak zaboravljivost i otežanu koncentraciju, što ih počinje ometati u svakodnevnom životu i radu. Oko 15 – 20% ljudi starijih od 65 godina ima blagi kognitivni poremećaj¹⁰. Ovakvi bolesnici zahtijevaju pomnu dijagnostičku obradu i neuropsihološka testiranja gdje je bitan MoCA test (Montrealska ljestvica kognitivne procjene) jer je praćenjem takvih bolesnika tijekom nekoliko godina uočen visok postotak (50-65%) kasnijeg razvoja prave AB¹⁰. Upravo znatna progresija takvih bolesnika u one sa zaista “pravom demencijom” čini ih idealnom “ciljnom skupinom” za sve pokušaje liječenja koji bi trebali što je moguće više odgoditi nastanak ozbiljne bolesti. Odgađanjem “prave” demencije takvog bolesnika zadržavamo što je moguće duže u njegovoj prirodnoj sredini i odgađamo ono što je na kraju te bolesti neminovno – institucionaliziranje¹¹.

O vaskularnoj demenciji govorimo kad u bolesnika postoje smetnje pamćenja, smetnje koncentracije i smetnje u svakodnevnom životu koje ograničavaju određene, do tada uobičajene aktivnosti, a primarno su uzrokovane bolešću krvnih žila s oslabljenom perfuzijom i posljedičnim oštećenjem tkiva mozga¹¹. Mozak se prirodno smanjuje starenjem te od 50. do 65. godine izgubi u prosjeku 120 g, a smanjuje se i razina neurotransmitora. Za veliki broj promjena u mozgu i demenciju kriv je stil života, s jednim ili više čimbenika rizika za bolesti moždanih žila, kao što su dijabetes, hiperlipidemija, neregulirana ili loše regulirana arterijska hipertenzija, ranije preboljeli moždani udar ili tranzitorna ishemijska ataka te suženja karotidnih arterija. Tu ubrajamo i određene bolesti srca, primjerice preboljele srčane udare ili poremećaje srčanog ritma koji su jedan od čestih uzroka opetovanih moždanih udara, primjerice fibrilacija atrija. Vaskularna demencija pojaviti će se i kod bolesnika koji je u nekoliko navrata prebolio moždani udar s poremećajima motorike i smetnjama govora, ali će se često javljati i u bolesnika koji niti ne zna da je prebolio moždani udar pa kažemo da ga je “prohodao”. Za razliku od demencije tipa AB, tegobe se kod vaskularnog oblika demencije javljaju naglije, često naizgled iz razdoblja urednog kognitivnog funkcioniranja. Problemi sa zapamćivanjem mogu se javiti i u blagom obliku, koji se postepeno pogoršava kao posljedica malih moždanih udara ili drugih uzroka koji oštećuju manje krvne žile, stvarajući kumulativno oštećenje. U zadnje vrijeme takvo se stanje naziva „vaskularni kognitivni poremećaj“ (engl. *vascular cognitive impairment* – VCI)¹¹.

Bolesniku nikakvim do sada poznatim načinom liječenja nije moguće vratiti izgubljene moždane neurone, no možemo mu pomoći kontrolom vrijednosti arterijskog tlaka, razine masnoća i šećera u krvi, možemo ga potaknuti na prekid pušenja, na smanjenje unosa alkohola, kao i liječenjem bolesti srca i karotidnih arterija. Na takav način umanjuje se mogućnost nastanka novih incidenata u moždanom krvožilju te usporava napredovanje demencije.

Dijagnostičke mogućnosti za razlikovanje demencija

U početku je, zbog sličnih simptoma, teško razlikovati AB od vaskularne demencije. Poznajući bolesnika i njegove pridružene bolesti, LOM-u je možda lakše postaviti dijagnozu, ako bolesnik već ima utvrđenu bilo koju od kardiovaskularnih bolesti (koronarna, cerebrovaskularna, periferna arteriopatija). LOM već u prvom kontaktu nakon detaljne anamneze (heteroanamneze), podacima o tegobama i vremenskom slijedu tegoba (koji se dobiju od bolesnika, a kod uznapredovale demencije bolje od skrbnika) te kratkog neurološkog statusa treba procijeniti njegove kognitivne sposobnosti.

Kognitivno testiranje u ambulantni LOM-a. Postoje brojni probirni testovi za rano otkrivanje, klasificiranje i praćenje kognitivnih promjena u AB. Za LOM najbolji pokazatelj je Mini mental test (engl. *Mini Mental State Examination* – MMSE), Hachinskijska ljestvica i test crtanja sata, koji se lako izvode i dosta su pouzdani^{12,13}. Ovisno o rezultatima testova probira neke će osobe trebati uputiti na daljnju dijagnostičku obradu.

MMSE je kratka mjera procjene mentalnog stanja osoba starijih od 18 godina. Namijenjen je kao pomoć pri kliničkom pregledu kognitivnog dijela mentalnog stanja i jedan je od najviše korištenih kratkih instrumenata za probir na kognitivna oštećenja i praćenje bolesnikova stanja. Ispitivanje traje 5-10 minuta, a ispitanik može postići najviše 30 bodova. Prije korištenja MMSE testa potrebno je provjeriti stupanj pacijentova obrazovanja jer bitno utječe na ishod. Naime, osobe sa višim stupnjem obrazovanja mogu na testu prikriti blagi kognitivni poremećaj; mnogi pacijenti s rezultatom od 24 boda imaju visok stupanj obrazovanja (lažno negativni). Pitanja su postavljena u kategorije, od kojih svaka ispituje i boduje druge kognitivne funkcije:

1. Orijentacija

- a) Koliko je sati?, Koji je danas datum?, Koji je dan u tjednu?, Koji je mjesec?, Koji je godina?

- b) Koji je naziv - odjela, bolnice, okruga, grada, države? (ukupno svaki po 5 bodova)

2. Prepoznavanje

Imenovati tri predmeta koja se pokažu (npr. olovka, sat, ključ). Ocjena 1 do 3 boda ovisno o točnosti ponavljanja. Ponoviti nazive dok ih bolesnik ne ponovi točno, zbog kasnijeg utvrđivanja pamćenja. Ocjenjuje se samo prvi pokušaj.

3. Pozornost i računanje

- a) Od bolesnika se traži da oduzima 7 od 100, te da od dobivenog rezultata ponovo oduzima 7, ukupno 5 puta do brojke 65. Svaki točan odgovor dobiva 1 bod.

- b) Moguće je da se od bolesnika traži i da unatrag čita zamišljenu riječ od pet slova, npr. MOZAK - KAZOM i za svako točno slovo dobiva 1 bod.

4. Pamćenje

Ponoviti ranije imenovana tri predmeta koja su korištena u ispitivanju prepoznavanja. Jedan bod za svaki točan odgovor.

5. Govor

- Jedan bod za točno ponavljanje, npr. "ne tako ili ako" (ukupno 1 bod).

6. Razumijevanje

Zatražite od bolesnika da slijedi naredbu, primjerice "Uzmite komad papira u desnu ruku, presavite ga na polovicu i stavite na stol!" (ukupno 3 boda ako su točno izvedena tri stupnja zapovijedi). Slijedi pisana zapovijed: "Zatvorite oči!" (1 bod).

7. Pisanje

Zatražiti bolesnika da napiše rečenicu. Ocjenjuje se 1 bodom ako rečenica ima značenje, glagol i subjekt (ukupno 1 bod).

8. Vidnoprstorni test

Pacijent treba prekopirati jednostavan lik od dva križajuća pentagona (1 bod). Konačno, po

jedan bod za točno imenovanje svakog od dva objekta (npr. čekić i stol) - ukupno 2 boda.

Tumačenje testa: 21–26 bod = blaga kognitivni deficit, 10–20 = umjeren, 10–14 = srednje težak, < 10 = težak. Rezultati iz Cochrane baze podataka ukazuju da je MMSE koristan dio postupka dijagnostike demencije, ali je potrebno tumačenje u širem kontekstu svakog pojedinog pacijenta, crta ličnosti, ponašanja i snalaženja u svakodnevnic¹².

Test crtanja sata. Pacijent na listu papira treba nacrtati sat s brojčanikom (engl. *Clock Drawing*), a zatim kazaljke tako da pokazuju određeno vrijeme, npr. 11:15 (jedanaest sati i petnaest minuta). Bodovanje: krug - 1 bod, brojevi - 2 boda (ako su svi dobro napisani, ali nisu dobro raspoređeni - 1 bod), kazaljke 2 boda (samo 1 bod ako ne pokazuju zadane brojeve, ako su pogrešne dužine i sl.). Rezultat: 5 bodova = uredan nalaz, 0–4 boda = poremećaj pamćenja, pacijenta treba uputiti na daljnje ispitivanje. Ovaj test je lako izvediv, brz, ne zahtijeva puno pripreme i lakše ga je izvesti od MMSE kod osoba oštećene pozornosti. Iako rezultati ove pretrage dobro koreliraju s drugim testovima mentalnog statusa, ne postoje znanstveni dokazi da se tako mogu ustanoviti blaga kognitivna oštećenja ili razlikovati AB od vaskularne demencije.

Ovisno o rezultatima ovih testova probira neke će osobe trebati uputiti na daljnju dijagnostičku obradu. Prikladni su za svakodnevnu praksu, no za finu analizu diskretnih kognitivnih ispada koriste se daleko složeniji neuropsihološki testovi, kojima otkrivamo već i početne promjene kognitivnog funkcioniranja. Najbolju linearnost sa stupnjem kognitivne deterioracije pokazali su Bentonov test vidne retencije (BVRT), Boston Naming Verbal Fluency test, BIMC (unutar BDS) i ADL (Activities of Daily Living Questionnaire), kojima se međutim služe specijalisti neurolozi, a prezahtjevniji su za primarnu zdravstvenu zaštitu.

MoCA. Montrealska ljestvica kognitivne procjene (eng. *Montreal Cognitive Assessment MoCA*, MoCA) je osmišljena kao brzi instrument za probir bolesnika s blagim poremećajem kognitivnih funkcija. Postaje sve popularniji među neurolozima, psihijatrima, psiho/neurolingvistima i ostalima koje zanimaju poremećaji viših kognitivnih funkcija. MoCA u svega desetak minuta obuhvaća različite kognitivne domene: pažnju, koncentraciju, pamćenje, izvršne funkcije, jezik, vizuokonstrukcijske sposobnosti, konceptualno mišljenje, računanje i orijentaciju.

Test počinje zadatkom *alterniranog povezivanja* brojeva i slova (po 5). Zatim, slijedi zadatak za procjenu *vizuokonstrukcijskih sposobnosti* koji obuhvaća kopiranje kocke i crtanje sata. S ovih zadataka za procjenu vizuokonstrukcijskih funkcija prelazi se na *zadatak imenovanja*. Imenovanje je zbog oslonjenosti kako na jezik tako i na pamćenje čest problem u mnogim poremećajima viših kognitivnih funkcija. Iz odgovora ispitanika mogu se izvući informacije o mogućem uzroku problema, što svakako olakšava liječenje. Slijedi *test pamćenja* (dva pokušaja ponavljanja pet dvosložnih riječi), pa *testiranje pažnje* (ponavljanje brojeva istim, zatim obrnutim redom i te oduzimanja po sedam brojeva). Test jezičnih funkcija se sastoji od *ponavljanja rečenica* uz *test fonetske fluentnosti* (ispituju se dva tipa rečenica: složene rečenice s hijerarhijskom kompleksnošću s “umetanjem” struktura i rečenice jednostavnije strukture, ali veće dužine). *Apstraktno mišljenje* testira se traženjem sličnosti između parova kao što su banana-naranča, vlak-bicikl, i sat-ravnalo. Zadatak *odgođenog prisjećanja* sastoji se od pet dvosložnih riječi iz gore opisanog testa pamćenja, a *provjera orijentacije* ispitivanjem datuma, mjeseca, godine, dana u tjednu, mjesta stanovanja itd. Maksimalni broj bodova je 30, a rezultat ≥ 26 smatra se normalnim. MoCA omogućava dijagnostiku ranijih stadija vaskularne demencije i može ga se naći na internetskoj adresi www.mocatest.org.

Diferenciranje blagog, umjerenog, ali i uznapredo-

vanog oblika je važno, jer o tome ovise mogućnosti liječenja i daljnji tijek bolesti. Spomenuti neuropsihološki testovi su idealni u praćenju pacijenata, navlastito u procjeni terapijskog učinka.

Hachinskijeva ljestvica. Radi lakšeg razdvajanja AB od vaskularne demencije LOM se može poslužiti i Hachinskijevom ljestvicom (engl. *Hachinski Ischemic Score*), gdje zbroj bodova manji od 4 govori u prilog AB, više od 7 ukazuje na vaskularnu, a 5 – 6 na miješanu demenciju¹³.

U dijagnostici koriste i CT/MR mozga, pozitronska emisijska tomografija (PET), pojedinačna fotonska emisijska tomografija (SPECT) i EEG, prvenstveno za isključenje drugih intrakranijalnih procesa koji mogu biti praćeni demencijom. Osim rutinskih laboratorijskih pretraga, obično treba učiniti i analizu hormona štitnjače, folne kiseline i B12 vitamina¹⁴.

Proteinski biljezi u cerebrospinalnom likvoru. Danas se puno govori o analizi cerebrospinalnog

likvora (CSL) kojom se ispituju stanice i koncentracije proteina, prije svega sveukupnog tau-proteina (T-tau), fosforiliranog tau-proteina (P-tau) i beta-amiloida, kao biomarkera za dijagnostiku AB. Dosadašnje su studije pokazale nisku razinu beta-amiloida 1–42 u likvoru i visoke vrijednosti proteina T-tau i P-tau, koji s visokom specifičnošću i osjetljivošću upućuju na AB¹⁴. Ovi biomarkeri poglavito su korisni u razlikovanju normalnog starenja od AB-a.

Liječenje

Budući da se u AB javlja pad funkcije acetilkolina, u blagim i umjerenim oblicima bolesti daju se inhibitori acetilkolinesteraze (denepozil, galantamin i rivastigmin), dok se za umjerene i teške oblike upotrebljava memantin. Danas postoje i fiksne kombinacije te dvije vrste lijekova¹⁵. U liječenje je koji puta potrebno uključiti i ostalu simptomatsku terapiju (npr. antidepresive, antipsihotike). LOM mora biti svjestan da i neki lijekovi (hipnotici, analgetici, antihistaminici, lijekovi za inkontinenciju) te alkohol mogu pogoršati memoriju. Isto vrijedi i za neprepoznatu depresiju, umor, stres i anksioznost, sve sistemске bolesti, navlastito praćene povišenom temperaturom, kao i pušenje te pretjerana konzumacija crne kave. Obratno, mediteranska prehrana i tjelesna aktivnost te sve aktivnosti mozga mogu pomoći u poboljšanju memorije.

Kao što naše tijelo, mišići i srce zahtijevaju stalno korištenje da bi bili u formi, tako i naš mozak moramo vježbom održavati u kondiciji. Preporuča se korištenje mozga za čitanje literature koja zahtijeva nekakav umni napor, rješavanje križaljki, igranje društvenih igara i sl. Bolesnik se jednostavno ne smije prepustiti, već se jednako brinuti za mozak kao i za ostatak tijela. Vježbanje aktivnosti mozga neće puno pomoći ako se zanemare druge mjere, primjerice kontrola dijabetesa, arterijske hipertenzije ili dislipidemije, odnosno ako bolesnik nekontrolirano dobiva na

Tablica 1. Hachinskijeva ljestvica za razlikovanje vaskularne demencije od AB

Table 1. *Hachinski Ischemic Score for differentiation of vascular dementia from AD*

Klinička osobitost	Broj bodova
nagao početak	2
stupnjevito pogoršanje	1
promjenjiv tijek	2
noćna smetenost	1
relativno očuvana ličnost	1
depresija	1
tjelesne smetnje	1
emocionalna inkontinencija	1
arterijska hipertenzija	1
podaci o prethodnom CVI	2
znaci pridružene ateroskleroze	1
žarišni neurološki simptomi (subjektivni)	2
žarišni neurološki znakovi (objektivni)	2

težini ili puši. Valja shvatiti da je organizam cjelina. U modernom društvu stresne je situacije teško, pa i nemoguće izbjeći, no potrebno je izabrati i pronaći poneku aktivnost koja raduje i opušta, bila to šetnja, razgovor, slušanje glazbe i sl. Cjelovita i savjesna briga za zdravlje, koja obuhvaća podjednako tjelesnu i duševnu aktivnost, najvažnija je u prevenciji kako drugih bolesti, tako i demencije.

Zaključak

Za cjelokupnu procjenu kojoj od dvjestotinjak vrsta demencija spada kognitivno oštećenje pacijenta, potreban je sveobuhvatni i individualni pristup, uključujući niz sličnih bolesti, način života te socioekonomsko okruženje. Navedene, jednostavne dijagnostičke metode kojima se LOM služi primjenjuju se u ranoj dijagnostici demencija da bi se ciljanim intervencijama smanjilo nepovratno oštećenje mozga i što duže zadržala kvaliteta života.

Literatura

1. Marešová P, Mohelská H, Dolejš J, Kuča K. Socio-economic aspects of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.* 2015;12:903-11.
2. Alzheimer's Association. 2018 Alzheimer's disease facts and figures. Dostupno na: <https://www.alz.org/media/HomeOffice/Facts%20and%20Figures/facts-and-figures.pdf> (10. travanj 2019.)
3. Schneider JA, Arvanitakis Z, Leurgans SE, Bennett DA. The neuropathology of probable Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Ann Neurol.* 2009;66:200-8.
4. Hebert LE, Bienias JL, Aggarwal NT, Wilson RS, Bennett DA, Shah RC, i sur. Change in risk of Alzheimer disease over time. *Neurology.* 2010;75:786-91.
5. Machulda MM, Hagen CE, Wiste HJ, Mielke MM, Knopman DS, Roberts RO, i sur. Practice effects and longitudinal cognitive change in clinically normal older adults differ by Alzheimer imaging biomarker status. *Clin Neuropsychol.* 2017;31:99-117.
6. Sperling RA, Mormino EC, Schultz AP, Betensky RA, Papp KV, Amariglio RE, i sur. The impact of amyloid-beta and tau on prospective cognitive decline in older individuals. *Ann Neurol.* 2019;85:181-93.
7. Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TL, Fagan AM, Goate A, Fox NC, i sur. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2012;367:795-804.
8. Roberts R, Knopman DS. Classification and epidemiology of MCI. *Clin Geriatr Med.* 2013;29:753-72.
9. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia: meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119:252-65.
10. Alzheimer's Association. Mild cognitive impairment (MCI). Dostupno na: https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-dementia/related_conditions/mild-cognitive-impairment. (8. travanj 2019.)
11. Alzheimer's Association. Vascular dementia. Dostupno na: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-dementia/types-of-dementia/vascular-dementia>. (10. travanj 2019.)
12. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, i sur. Mini mental test za otkrivanje demencije u osoba starijih od 65 godina. Dostupno na: <https://www.cochrane.org/hr/CD011145/mini-mental-test-za-otkrivanje-demencije-u-osoba-starijih-od-65-godina>. (8. travanj 2019.)
13. Kim YH, Kwon OD. Clinical correlates of Hachinski Ischemic Score and vascular factors in cognitive function of the elderly. *BioMed Res Int.* 2014. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/852784>. (8. travanj 2019.)
14. Diagnostic breakthroughs for neurodegenerative diseases. Dostupno na: <https://store.frost.com/diagnostic-breakthroughs-for-neurodegenerative-diseases.html> (9. lipanj 2017.)
15. Vitezić D, Mimica N. Smjernice primjene antidementivnih lijekova u liječenju Alzheimerove bolesti. U: Francetić I, Vitezić D, ur. *Klinička farmakologija*. 2. izd. Zagreb: